

# Curriculum vitae

## Ada Ledonne, PhD

### Posizione attuale

Ricercatrice a tempo determinato (RtdA) in Farmacologia presso il Dipartimento di Medicina dei sistemi, Università di Roma Tor Vergata.

Ricercatrice in convenzione presso IRCCS Fondazione S. Lucia, Dipartimento di Neuroscienze Sperimentali.

### Formazione e titoli

31-01-2022                      Abilitazione scientifica nazionale come Professore universitario di seconda fascia nel settore concorsuale 05/G1 - Farmacologia, Farmacologia clinica Farmacognosia.

31-01-2022                      Abilitazione scientifica nazionale come Professore universitario di seconda fascia nel settore concorsuale 05/D1 – Fisiologia.

Nov 2006- Nov 2010        Dottorato di ricerca in Farmacologia e biochimica della morte cellulare. Titolo conseguito il 14/01/2011 presso l'Università della Calabria. (sedi di svolgimento del dottorato: Università della Calabria e IRCCS Fondazione Santa Lucia, Roma, Italia).

Nov 2006                        Abilitazione nazionale per lo svolgimento della professione di Farmacista.

Nov 2000- Mar 2006        Laurea (con lode) in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche. Università della Calabria, Dipartimento Farmacobiologico, Rende, Cosenza, Italia.

### Esperienze professionali

Aprile 2023 -                      **Ricercatrice a tempo determinato (RtdA) in Farmacologia**  
Università di Roma Tor Vergata

Mag - Lug 2022                      **Ricercatrice – visiting scientist**  
University of Lausanne, Department of Fundamental Neuroscience,  
Lausanne, Switzerland

Gen 2019 - Apr 2023                      **Ricercatrice - Dirigente**  
IRCCS Fondazione S. Lucia, Dip.to di Neuroscienze sperimentali, Roma.

Apr 2019-Mar 2021	<b>Ricercatrice</b> – collaboratore scientifico esterno University of Lausanne, Department of Fundamental Neuroscience, Lausanne, Switzerland.
Giug 2018-Dic 2018	<b>Ricercatrice</b> University of Lausanne, Department of Fundamental Neuroscience, Lausanne, Switzerland.
Sett 2015-Dic 2018	<b>Ricercatrice - Dirigente</b> IRCCS Fondazione S. Lucia, Dip.to di Neuroscienze Sperimentali, Roma
Gen 2014-Agosto 2015	<b>Ricercatrice post doc</b> IRCCS Fondazione S. Lucia, Dip.to di Neuroscienze Sperimentali, Roma.
Feb 2013-Dic 2013	<b>Assegnista di ricerca</b> Università di Roma Tor Vergata, Dip.to di Medicina dei Sistemi, Roma.
Feb 2012-Feb 2013	<b>Ricercatrice post doc</b> IRCCS Fondazione S. Lucia, Dip.to di Neuroscienze Sperimentali, Roma.
Nov 2010 - Feb 2012	<b>Assegnista di ricerca</b> Università di Roma “Tor Vergata”, Dip.to di Medicina dei Sistemi, Roma-
Nov 2006 - Nov 2010	<b>Dottoranda</b> Università della Calabria, Dipartimento Farmacobiologico, Rende, Cosenza, Italia e IRCCS Fondazione Santa Lucia, Dipartimento di Neuroscienze Sperimentali, Roma-
May 2016 - Oct 2006	<b>Ricercatrice borsista</b> Università di Roma “Tor Vergata”, Dip.to di Neuroscienze, Roma.

## **Publicazioni**

- 1) de Ceglia R, **Ledonne A**, Litvin DG, Lind BL, Carriero G, Latagliata EC, Bindocci E, Di Castro MA, Savtchouk I, Vitali I, Ranjak A, Congiu M, Canonica T, Wisden W, Harris K, Mameli M, Mercuri N, Telley L, Volterra A. Specialized astrocytes mediate glutamatergic gliotransmission in the CNS. *Nature*. 2023 doi: 10.1038/s41586-023-06502-w.
- 2) Mango D, **Ledonne A\***. Updates on the Physiopathology of Group I Metabotropic Glutamate Receptors (mGluRI)-Dependent Long-Term Depression. *Cells*. 2023; 12(12):1588. doi: 10.3390/cells12121588. (Last and corresponding author)
- 3) **Ledonne A**, Massaro Cenere M, Paldino E, D'Angelo V, D'Addario SL, Casadei N, Nobili A, Berretta N, Fusco FR, Ventura R, Sancesario G, Guatteo E, Mercuri NB. Morpho-Functional Changes of Nigral Dopamine Neurons in an  $\alpha$ -Synuclein Model of Parkinson's Disease. *Mov Disord*. 2022 Nov 9. doi: 10.1002/mds.29269. (First and corresponding author).
- 4) Guatteo E, Berretta N, Monda V, **Ledonne A\***, Mercuri NB\*. Pathophysiological Features of Nigral

Dopaminergic Neurons in Animal Models of Parkinson's Disease. *Int J Mol Sci.* 2022 ;23(9):4508. doi: 10.3390/ijms23094508. (\*Co-last author and corresponding).

5) Tozzi A, Sciacaluga M, Loffredo V, Megaro A, **Ledonne A**, Cardinale A, Federici M, Bellingacci L, Paciotti S, Ferrari E, La Rocca A, Martini A, Mercuri NB, Gardoni F, Picconi B, Ghiglieri V, De Leonibus E, Calabresi P (2021). Dopamine-dependent early synaptic and motor dysfunctions induced by  $\alpha$ -synuclein in the nigrostriatal circuit. *Brain.* 2021 Jul 23:awab242. doi: 10.1093/brain/awab242.

6) D'Addario SL, Di Segni M, **Ledonne A\***, Piscitelli R, Babicola L, Martini A, Spoletti E, Mancini C, Ielpo D, D'Amato FR, Andolina D, Ragozzino D, Mercuri NB, Cifani C, Renzi M, Guatteo E, Ventura R (2021). *Neurobiol Stress.* 14:100324. doi: 10.1016/j.yjnstr.2021.100324. (\*Second author).

7) Price R, Mercuri NB, **Ledonne A**. Emerging Roles of Protease-Activated Receptors (PARs) in the Modulation of Synaptic Transmission and Plasticity. *Int J Mol Sci.* 2021 Jan 16;22(2):869. doi: 10.3390/ijms22020869.PMID: 33467143. (Last author and corresponding)

8) Price R, Ferrari E, Gardoni F, Mercuri NB, **Ledonne A**. Protease-activated receptor 1 (PAR1) inhibits synaptic NMDARs in mouse nigral dopaminergic neurons. *Pharmacol Res.* 2020 Oct;160:105185. doi: 10.1016/j.phrs.2020.105185. (Last author and corresponding).

9) **Ledonne A**, Mercuri NB (2020). Insights on the Functional Interaction between Group 1 Metabotropic Glutamate Receptors (mGluRI) and ErbB Receptors. *Int J Mol Sci.* 21(21):7913. doi: 10.3390/ijms21217913.PMID: 33114459. (First author and corresponding).

10) **Ledonne A\***, Mercuri NB. On the Modulatory Roles of Neuregulins/ErbB Signaling on Synaptic Plasticity. *Int J Mol Sci.* 2019 Dec 31;21(1). pii: E275. doi: 10.3390/ijms21010275. (First author and corresponding).

11) Napolitano F, De Rosa A, Russo R, Di Maio A, Garofalo M, Federici M, Migliarini S, **Ledonne A**, Rizzo FR, Avallone L, Nuzzo T, Biagini T, Pasqualetti M, Mercuri NB, Mazza T, Chambery A, Usiello A. The striatal-enriched protein Rhes is a critical modulator of cocaine-induced molecular and behavioral responses. *Sci Rep.* 2019;9(1):15294. doi: 10.1038/s41598-019-51839-w.

12) **Ledonne A**, Mercuri NB (2018). mGluR1-Dependent Long Term Depression in Rodent Midbrain Dopamine Neurons Is Regulated by Neuregulin 1/ErbB Signaling. *Front Mol Neurosci.* 11:346. doi: 10.3389/fnmol.2018.00346. (First and corresponding author)

13) **Ledonne A**, Mango D, Latagliata EC, Chiacchierini G, Nobili A, Nisticò R, D'Amelio M, Puglisi-Allegra S, Mercuri NB (2018). Neuregulin 1/ErbB signalling modulates hippocampal mGluRI-dependent LTD and object recognition memory. *Pharmacol Res.* 130:12-24. doi: 10.1016/j.phrs.2018.02.003. (First and corresponding author).

14) **Ledonne A**, Mercuri NB (2017). Current concepts on the physiopathological relevance of dopaminergic receptors. *Front. Cell. Neurosci.* 11:1-9. doi: 10.3389/fncel.2017.00027.

15) Guatteo E, Rizzo FR, Federici M, Cordella A, **Ledonne A**, Latini L, Nobili A, Viscomi MT, Biamonte F, Landrock KK, Martini A, Aversa D, Schepisi C, D'Amelio M, Berretta N, Mercuri NB (2017). Functional alterations of the dopaminergic and glutamatergic systems in spontaneous  $\alpha$ -synucleinoverexpressing rats. *Exp Neurol* 287:21-33.

- 16) Krashia P, **Ledonne A**, Nobili A, Cordella A, Errico F, Usiello A, D'Amelio M, Mercuri NB, Guatteo E, Carunchio I (2016). Persistent elevation of D-Aspartate enhances NMDA receptor-mediated responses in mouse substantia nigra pars compacta dopamine neurons. *Neuropharmacology*. 103:69-78. doi: 10.1016/j.neuropharm.2015.12.013.
- 17) **Ledonne A\***, Nobili A, Latagliata EC, Cavallucci V, Guatteo E, Puglisi-Allegra S, D' Amelio M, Mercuri NB (2015). Neuregulin 1 modulates mGluR1 function in mesencephalic dopaminergic neurons. *Mol Psychiatry* 20:959-73. (First and corresponding author).
- 18) Mabrouk OS, Viaro R, Volta M, **Ledonne A**, Mercuri NB, Morari M (2014). Stimulation of  $\delta$  Opioid Receptor and Blockade of Nociceptin/Orphanin FQ Receptor Synergistically Attenuate Parkinsonism. *J Neurosci*. 34 :12953-62.
- 19) Mango D, Bonito-Oliva A, **Ledonne A**, Cappellacci L, Petrelli R, Nisticò R, Berretta N, Fisone G, Mercuri NB (2014). Adenosine A1 receptor stimulation reduces D1 receptor-mediated GABAergic transmission from striato-nigral terminals and attenuates L-DOPA-induced dyskinesia in dopamine-denervated mice. *Exp Neurol*. 261C:733-743.
- 20) Federici M, Latagliata EC, **Ledonne A**, Rizzo FR, Feligioni M, Sulzer D, Dunn M, Sames D, Gu H, Nisticò R, Puglisi-Allegra S, Mercuri NB (2014). Paradoxical abatement of striatal dopaminergic transmission by cocaine and methylphenidate. *J Biol Chem*. 289(1):264-74.
- 21) Mango D, Bonito-Oliva A, **Ledonne A**, Nisticò R, Castelli V, Giorgi M, Sancesario G, Fisone G, Berretta N, Mercuri NB (2014). Phosphodiesterase 10A controls D1-mediated facilitation of GABA release from striato-nigral projections under normal and dopamine-depleted conditions. *Neuropharmacology*. 76:127-136.
- 22) Federici M, Latagliata EC, Rizzo FR, **Ledonne A**, Gu HH, Romigi A, Nisticò R, Puglisi-Allegra S, Mercuri NB (2013). Electrophysiological and amperometric evidence that modafinil blocks the dopamine uptake transporter to induce behavioral activation. *Neuroscience*. 252:118-24.
- 23) Berretta N, Mehdaawy B, **Ledonne A**, Mango D, Guatteo E, Bernardi G and Mercuri NB (2012). Calcium dysregulation and oxidative stress in Parkinson 's disease. *European Journal of Neurodegenerative disease*. 1:123-131.
- 24) Berretta N, **Ledonne A**, Mango D, Bernardi G, Mercuri NB. (2012). Hippocampus versus entorhinal cortex decoupling by an NR2 subunit-specific block of NMDA receptors in a rat in vitro model of temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 53:80-4.
- 25) **Ledonne A**, Mango D, Bernardi G, Berretta N, Mercuri NB (2012) A continuous high frequency stimulation of the subthalamic nucleus determines a suppression of excitatory synaptic transmission in nigral dopaminergic neurons recorded in vitro. *Exp Neurol*. 233: 292-302.
- 26) **Ledonne A**, Berretta N, Davoli A, Rizzo GR, Bernardi G, Mercuri NB. (2011). Electrophysiological effects of trace amines on mesencephalic dopaminergic neurons. *Front Syst Neurosci*. 5:1-5.
- 27) **Ledonne A**, Federici M, Giustizieri M, Pessia M, Imbrici P, Millan MJ, Bernardi G, Mercuri NB (2010). Trace amines depress D2-autoreceptor-mediated responses on midbrain dopaminergic cells. *Br J Pharmacol* 160: 1509-20.
- 28) **Ledonne A**, Sebastianelli L, Federici M, Bernardi G, Mercuri NB (2009). The anorexic agents,

sibutramine and fenfluramine, depress GABA(B)-induced inhibitory postsynaptic potentials in rat mesencephalic dopaminergic cells. *Br J Pharmacol* 156:962-9.

29) Sebastianelli L, **Ledonne A**, Marrone MC, Bernardi G, Mercuri NB (2008). The L-amino acid carrier inhibitor 2-aminobicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxylic acid (BCH) reduces L-dopa-elicited responses in dopaminergic neurons of the substantia nigra pars compacta. *Exp Neurol* 212:230-3.

### **Capitoli di libri**

**Ledonne A**, Mercuri NB (2016). Effects of Trace Amines on the Dopaminergic Mesencephalic System. DOI: 10.1016/B978-0-12-803603-7.00006-9 in the book: Trace Amines and Neurological Disorders, pp.83-95, Elsevier.

**Ledonne A**, Mercuri NB (2016). Dopamine: cellular actions In the book: Reference Module in Neuroscience and Biobehavioral Psychology, Elsevier.

### **Presentazioni dati in congressi nazionali ed internazionali (come primo autore)**

**Ledonne A**, Massaro Cenere M, Paldino E, D'Angelo V, D'Addario SL, Casadei N, Nobili A, Berretta N, Fusco FR, Ventura R, Sancesario G, Guatteo E, Mercuri NB. Morphological and functional changes of nigral dopamine neurons in an  $\alpha$ -synuclein rat model of Parkinson's disease. 13<sup>th</sup> FENS Forum of European Neuroscience Societies, Parigi 9-13 July 2022.

**Ledonne A**, Mercuri NB. mGluR1-dependent glutamatergic synaptic plasticity in rodent midbrain dopamine neurons is modulated by Neuregulin 1/ErbB signaling. 18th SINS National Congress. 26-29 September 2019 Perugia, Italy

**Ledonne A**, Nobili A, Latagliata EC, Cavallucci C, Guatteo E, Puglisi-Allegra S, D'Amelio M, Mercuri NB. Modulatory role of Neuregulin 1 signalling on mGluR1 function in DAergic neurons: effects on neurotransmission and synaptic plasticity. 45<sup>th</sup> Annual Meeting of Society for Neuroscience (SfN), Chicago, 17-21 October, 2015.

**Ledonne A**, Nobili A, Cavallucci V, D'Amelio M, Mercuri NB. Neuregulin 1 modulates glutamatergic transmission on mesencephalic dopaminergic neurons. XV Congress of the Italian Society of Neuroscience (S.I.N.S.). Rome, 3-5 October, 2013.

**Ledonne A**, Mango D, Berretta N, Bernardi G, Mercuri NB. A continuous high frequency stimulation of the subthalamic nucleus determines a suppression of excitatory synaptic transmission in nigral dopaminergic neurons recorded in vitro. 8<sup>th</sup> FENS Forum of European Neuroscience, Barcelona, 14-18 July 2012.

**Ledonne A**, Berretta N, Bernardi G, Mercuri NB. On the effect of subthalamic high frequency stimulation on substantia nigra pars compacta dopaminergic neurons maintained in vitro. XLII Congress of the Italian Society of Neurology, Torino, 22-25 October, 2011.

**Ledonne A**, Federici M, Giustizieri M, Pessia M, Imbrici P, Millan MJ, Bernardi G, Mercuri NB. Trace amines depress D2-autoreceptors-mediated responses on midbrain dopaminergic cells. 7<sup>th</sup> FENS Forum of European Neurosciences. Amsterdam, 3-7 July, 2010.

**Ledonne A**, Federici M, Giustizieri M, Pessia M, Imbrici P, Millan MJ , Bernardi G, Mercuri NB. Trace amines depress D2-autoreceptors-mediated responses on midbrain dopaminergic cells. 10<sup>th</sup> Triennial Meeting of International Basal Ganglia Society (IBAGS), Long Branch, NJ, USA, 20-24 June, 2010.

**Ledonne A**, Federici M, Giustizieri M and Mercuri NB. Modulation of D2-activated potassium currents by trace amines in midbrain dopaminergic neurons. XI Workshop on Apoptosis in Biology and Medicine, Parghelia (VV), 12-15 September 2008.

### **Finanziamenti ottenuti:**

Finanziamento “2014 Young Investigator Grant” assegnato dalla Brain & Behavior Research Foundation (NARSAD) per il progetto: “Investigation of the modulatory role of NRG1/ErbB signalling on the glutamatergic transmission in dopaminergic mesencephalic neurons: potential relevance for schizophrenia”. 70.000 dollari/2 anni. (Principal Investigator)

Finanziamento assegnato dalla Fondazione “Il Fulcro” per il progetto “Studio degli effetti neuromodulatori delle neureguline sulla neurotrasmissione glutamatergica e sulla plasticità sinaptica con potenziali implicazioni nei meccanismi patogenetici alla base della schizofrenia”. 60.000 euro/2 anni. (Co-Principal Investigator)

Vincitrice del finanziamento assegnato dalla Fondazione “Il Fulcro” per il progetto: “Indagine del ruolo della Neuregulina 1 e dei recettori ErbB sulla plasticità sinaptica mediata dai recettori metabotropici del glutammato di gruppo 1 (mGluRI) mesencefalici e ippocampali: potenziali implicazioni nella schizofrenia e nei disordini dello spettro autistico” (30.000 euro/2 anni) (Co-Principal Investigator).

Vincitrice del finanziamento assegnato dalla Fondazione “Il Fulcro” per il progetto “Analisi funzionale del sistema dopaminergico mesencefalico in modelli di autismo e psicosi nel topo: potenziali implicazioni per l’identificazione di nuovi meccanismi patogenetici e la scoperta di innovativi bersagli terapeutici”. (24.400 euro/2 anni) (Principal Investigator).

### **Premi e riconoscimenti**

Vincitrice del Premio Internazionale “Bioeconomy Rome 2014”, consegnato dal Presidente della Repubblica Giorgio Napolitano (novembre 2014).

Vincitrice di concorsi per attribuzione di borse di studio per l’esecuzione di attività di ricerca dal 2010 to 2014 presso la Fondazione Santa Lucia e l’Università di Roma “Tor Vergata”.

Vincitrice del finanziamento per partecipazione al congresso europeo 7<sup>th</sup> Forum of European Neurosciences (FENS), Amsterdam, 2010.

### **Attività di Revisore di articoli scientifici and proposte di finanziamento**

Revisore per le seguenti riviste scientifiche: British Journal of Pharmacology (BJP), Molecular and Cellular Neuroscience; Frontiers in Systems Neuroscience, International Journal of Molecular Science, Brain Sciences, Cells, Journal of Biomedical Research; International Journal of Neuropsychopharmacology.

Revisore di richieste di finanziamento per la “Fondation pour la Recherche Médicale”.

### **Attività di insegnamento**

-aa 2022-2023 Corso di Farmacologia, Laurea in Fisioterapia, Università of Roma “Tor Vergata”, Sede Fondazione S. Lucia.

-aa 2021-2022\_Corso di Farmacologia, Laurea in Fisioterapia, Università di Roma “Tor Vergata”, Sede Fondazione S. Lucia.

-aa-2021-2022 Corso di Farmacologia, Laurea in Logopedia, Università di Roma “Tor Vergata”, Sede Fondazione S. Lucia.

-aa 2020-2021 Corso di Farmacologia, Laurea in Fisioterapia, Università of Roma “Tor Vergata”, Sede Fondazione S. Lucia.

-aa 2019-2020 Corso di Farmacologia, Laurea in Fisioterapia, Università di Roma “Tor Vergata”, Sede Fondazione S. Lucia.

-aa 2018-2019 Corso di Farmacologia, Laurea in Fisioterapia, Università di Roma “Tor Vergata”, Sede Fondazione S. Lucia.

-aa 2017-2018 Corso di Farmacologia, Laurea in Fisioterapia, Università di Roma “Tor Vergata”, Sede Fondazione S. Lucia.

-aa 2016-2017 Corso di Farmacologia, Laurea in Fisioterapia, Università di Roma “Tor Vergata”, Sede Fondazione S. Lucia.

-aa 2015-2016: Corso di Farmacologia, Laurea in Fisioterapia, Università di Roma “Tor Vergata”, Sede Fondazione S. Lucia.